



## Oponentský posudek

na kandidátskou disertační práci MUDr. Michala Žourka - "Vliv inzulínu a glykémie na oxidační stres".

Práce je členěna klasickým způsobem na úvod a literární přehled o současných znalostech studované problematiky, cíle práce, použité metody, výsledky, diskusi, závěry, použitou literaturu a přílohy. Rozsah práce je 103 číslovaných stran a další strany tvoří připojené kopie publikací autora. V práci je použito 197 odkazů především na zahraniční literaturu, což ukazuje schopnost autora pracovat s literárními údaji.

### a) Aktuálnost zvoleného tématu.

Autor řešil velice aktuální téma zabývající se akutním vlivem inzulínu a různých glykemických stavů na oxidační stres u potkanů s genetickou formou hypertriglyceridemie a hypertenze. Výběr těchto potkanů byl velmi dobrý, neboť hypertriglyceridemie je spojena s inzulínorezistencí a dalšími metabolickými poruchami, které tvoří tzv. metabolický syndrom. Také otázka úlohy oxidačního stresu v různých patologických stavech je velmi aktuální.

Z tohoto důvodu se domnívám, že téma disertační práce bylo zvoleno velmi vhodně.

### b) Splnění vytčených cílů.

Cíle práce byly rozděleny tak, aby bylo nejdříve vytvořeno tematické zázemí experimentů (zavedení clampových technik na potkanech) a aby bylo možné odpovědět na položené otázky.

Domnívám se, že konkrétní úkoly, které si autor stanovil, byly splněny.

### c) Zvolené metody.

Autor použil k měření inzulínové rezistence metodu clampů na laboratorních potkanech, což je dosti náročná technika, svědčící o mimořádné zručnosti autora. Jako pokusný model byl zvolen Pražský hypertriglyceridemický potkan (hHTG), který byl původně vyšlechtěn jako model lidské hypertriglyceridemie. Později bylo zjištěno, že tento kmen vykazuje řadu symptomů metabolického syndromu (hypertenze, inzulínorezistence, porucha metabolismu lipidů apod.). Vzhledem k tomu, že tento model je používán v omezeném měřítku, jsou jakékoliv výsledky získané na tomto modelu velmi důležité pro jeho dostatečnou charakterizaci. Hladina oxidačního stresu byla charakterizována několika parametry a zvířata byla charakterizována také běžným stanovením hladin plazmatického albuminu, triglyceridů a kyseliny močové.

Použité metody jsou adekvátní k získání odpovědí na položené otázky.

d) *Výsledky a diskuse.*

Výsledky jsou prezentovány přehlednou formou. Kapitola je členěna tak, aby nálezy navazovaly na jednotlivé otázky práce.

Shrnutí výsledků v Diskusi a Závěrech je stručné a plně vystihuje odpovědi na položené otázky. Bylo potvrzeno, že hHTG potkani jsou inzulinorezistentní i za bazálních podmínek, tj. i bez předchozí stimulace vysokosacharidovou dietou. Při hyperglykémii stoupá u těchto potkanů oxidační stres a následná infuze inzulínu tento stav zlepšuje. Dosažené výsledky mají význam pro klinickou praxi, neboť jasně dokumentují, že z hlediska rizikových faktorů je hyperglykémie podstatně závažnější než přechodná hyperinzulinemie.

K předložené práci mám následující připomínky a dotazy.

Str. 10-12 – Tabulka 1 podává vyčerpávající přehled mutantů jednotlivých komponent inzulinové signální kaskády. Je škoda, že pro lepší orientaci čtenářů nejsou odkazy na jednotlivé literární zdroje přímo v tabulce.

Str. 47 – postrádal jsem název grafu 1.

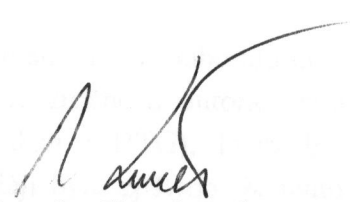
Str. 48 – Jak lze vysvětlit fakt, že antioxidační systém je díky zvýšené produkci ROS u hHTG potkanů aktivován, ale celková antioxidační kapacita se neliší v porovnání s kontrolami?

Autor ve své práci používá řadu výrazů, které by se daly nahradit českým názvoslovím. Např. na str. 54 – suprimovat, suprimuje, suprimovatelné apod.

Nebyl mi zcela jasný význam příloh 1-5, neboť tyto přílohy mohly být součástí jednotlivých kapitol práce.

Autor jednoznačně prokázala, že má hluboké teoretické znalosti i schopnost samostatné vědecké práce. Zvládl i složitou experimentální techniku vyšetření inzulinové rezistence pomocí clampů. Doporučuji proto, aby MUDr. Michalu Žourkovi byl udělen titul Ph.D.

V Praze dne 8. srpna 2007

  
RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.  
Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.